UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1940 — N° 61

Les Ganglioneuromes viscéraux

(Etude Anatomo-clinique)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 14 Octobre 1940

par

SCHEMLA RICHARD

Né le 2 Janvier 1911 à Khenchela (Dép. de Constantine)

JURY

MM. LOMBARD, *Professeur de Clinique Chirurgicale infantile et d'Orthopédie*..... Président

LAFFONT, *Professeur de Clinique obstétricale et de Puériculture du premier âge*.....

BENHAMOU, *Professeur d'Hygiène, d'Hydrologie et de Climatologie*..... } Juges

CURTILLET, *Agrégé* (Chirurgie).....

Imprimerie S. CRESCENZO 8, Rue Drouillet ALGER Nord-Africaine

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1940 – N° 61

Les Ganglioneuromes viscéraux

(Etude Anatomo-clinique)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 14 Octobre 1940

par

SCHEMLA RICHARD

Né le 2 Janvier 1911 à Khenchela (Dép. de Constantine)

JURY

MM. LOMBARD, *Professeur de Clinique Chirurgicale infantile et d'Orthopédie* ..... Président

LAFFONT, *Professeur de Clinique obstétricale et de Puériculture du premier âge* .....

BENHAMOU, *Professeur d'Hygiène, d'Hydrologie et de Climatologie* ..... Juges

CURTILLET, *Agrégé* (Chirurgie) .....

Imprimerie S. CRESCENZO 8, Rue Drouillet ALGER Nord-Africaine

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. GILLOT (I. ✪).
Doyen honoraire	LEBLANC (✻, ⚕, I. ✪).
Assesseur	COSTANTINI (O. ✻, ⚕, I. ✪).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. ✻, ⚕, I. ✪).
Hygiène, hydrologie et climatologie	BENHAMOU (O. ✻, ⚕, I. ✪).
Histologie et Embryologie	BENOIT (I. ✪).
Clinique gynécologique	CABANES (✻, ⚕, I. ✪).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. ✻, ⚕, I. ✪).
Botanique et matière médicale	FOURMENT (I. ✪, ◉, O. ✻).
Chimie biologique et médicale	GIBERTON (✻, A. ✪).
Clinique médicale et hygiène infantile	GILLOT (I. ✪).
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (O. ✻, ⚕, I. ✪).
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (O. ✻, ⚕, I. ✪).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOMBARD (✻, ⚕, I. ✪).
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. ✪).
Pharmacie	MUSSO (✻, I. ✪).
Bactériologie	PINOY (✻, I. ✪).
Clinique psychiâtrique	POROT (I. ✪).
Physique médicale	PORTES (✻, ⚕, I. ✪).
Clinique de maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (✻, ⚕, I. ✪).
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (✻, ⚕, I. ✪).
Clinique ophtalmologique	TOULANT (✻, ⚕, I. ✪).
Physiologie	TOURNADE (O. ✻, ⚕, I. ✪).
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. ✪).
Anatomie	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

M. ARGAUD (✻, ⚕, I. ✪).
M. COURRIER (✻, ⚕, I. ✪).
M. WEBER (✻, ⚕, I. ✪).
LEBLANC (✻, ⚕, I. ✪).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. HOUEL (✻, ⚕, I. ✪), agrégé pérennisé (chargé de l'enseignement des élèves sages-femmes).

M. de RIBET (✻, ⚕, I. ✪), agrégé pérennisé (Anatomie).

CHARGES DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie . . . M. H. ABOULKER (✻, ⚕, I. ✪).

AGREGE LIBRE CHARGE D'UN COURS SANS LIMITE DE TEMPS

Chirurgie . . . M. FERRARI (✻, I. ✪).

AGREGES

Accouchements	MM. JAHIER.
Médecine	LACROIX (A. ✪).
	THIODET (⚕).
	SARROUY (✻, ⚕).
Histologie	KEHL.
Chirurgie	SABADINI (A. ✪).
	GOINARD.
	CURTILLET.
Anatomie pathologique	N...
Anatomie	N...
Chimie médicale	ETTORI (A. ✪).
Histoire naturelle pharmaceutique	ROQUES (A. ✪).
Physiologie	N...
Pharmacie	MONNET.

AGREGES LIBRES

Physiologie	MM. BATTEZ.
Chirurgie	DUBOUCHER (I. ✪).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

A la Mémoire de

MA MERE

MON FRERE NATHANIEL

MON BEAU-FRERE M. CHEMLA

A MON PERE

A MES FRERES ET A MES SŒURS

A MES BEAUX-FRERES ET BELLES-SŒURS

A MES NEVEUX ET NIECES

A MON ONCLE

Le Docteur G. ELBAZ

A Madame E. DIDIER

A TOUS MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. LOMBARD

A MES JUGES

Monsieur le Professeur A. LAFFONT

Monsieur le Professeur BENHAMOU

Monsieur le Professeur agrégé E. CURTILLET

Je dédie cette Thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MES MAITRES DE LA FACULTE

Introduction

Durant un stage d'Internat dans le Service de notre Maître M. le Professeur Lombard, nous avons eu l'occasion de suivre l'évolution clinique d'un ganglioneurome malin. Nous avons pensé qu'il pouvait être utile de rechercher dans la littérature, et de les grouper, les observations de ganglioneuromes malins.

Bien vite, nous avons acquis la conviction que la plupart des formes graves sont des ganglioneuromes intermédiaires, c'est-à-dire des formes présentant, à côté des cellules ganglionnaires adultes, différenciées, des éléments jeunes indifférenciés, capables de migration ,et paraissant conférer à la tumeur un caractère de malignité indiscutable.

Depuis les travaux d'Alezais et Peyron (1912), on classe les néoplasies du grand sympathique en deux grandes variétés :

1° Les ganglioneuromes, *caractérisés :*

histologiquement : *par des éléments nerveux relativement différenciés de type adulte ;*

cliniquement : *par leur longue évolution, l'absence totale de récidive, par leur bénignité.*

2° Les sympathomes embryonnaires, *caractérisés*

histologiquement *: par des éléments de souche nerveuse, mais restés à l'état indifférencié ;*

cliniquement *: par l'accroissement rapide de la tumeur, la possibilité de donner des métastases.*

Entre ces deux variétés principales on citait, comme de rares exceptions, quelques observations de variétés intermédiaires, sans insister sur leurs caractères histologiques et leur évolution clinique.

Or, ces formes sont relativement fréquentes puisque, parmi les 203 observations de ganglioneuromes que nous avons pu grouper dans la littérature médicale, on peut relever 31 observations de ganglioneuromes intermédiaires, ayant presque tous une allure clinique maligne, récidivant sur place après ablation, ou donnant des métastases.

Aussi, l'opinion classique, selon laquelle le ganglioneurome est une tumeur bénigne, doit-elle être modifiée.

Certes, le ganglioneurome typique, ne contenant aucune cellule jeune indifférenciée, est bénin.

Mais à côté de ces formes prennent place, dans une proportion beaucoup plus grande qu'il n'est classique de le dire, les formes intermédiaires, dont la gravité clinique tire son origine de leur structure histologique où, à côté d'éléments adultes différen-

ciés, voisinent des éléments jeunes indifférenciés, à potentialité maligne plus ou moins importante.

Cliniquement, en dehors des métastases qui caractérisent les formes graves, il est difficile de distinguer ces deux formes l'une de l'autre.

Seul l'examen histologique permet de le faire : il est l'élément primordial du diagnostic.

Mais, du fait de la structure histologique des ganglioneuromes intermédiaires, cet examen doit être fait dans certaines conditions :

1° Il doit être large.

Toute biopsie de faible étendue peut être trompeuse, puisqu'elle peut porter sur une zone d'aspect bénin.

2° *Il doit particulièrement porter sur toutes les zones suspectes de la tumeur : nécrotiques, gélatiniformes, ou hémorragiques.*

En résumé, le but de ce travail est de montrer :

1° *Que dans le groupe de plus en plus important des ganglioneuromes, une place importante doit être réservée aux ganglioneuromes intermédiaires qui diffèrent des formes typiques tant du point de vue histologique que clinique.*

2° *Que l'examen histologique est d'une importance capitale, puisque seul il permet d'affirmer le*

diagnostic et, dans une certaine mesure, de fixer le pronostic des différentes variétés de ganglioneuromes.

Le plan de ce travail est le suivant :

Après un rappel sur l'évolution histologique des ébauches embryonnaires du sympathique, il est fait une place importante à l'anatomie pathologique des ganglioneuromes.

Par contre, du fait de la multiplicité de leurs sièges, et aussi de la pauvreté de leur symptomatologie, un bref chapitre de clinique leur est réservé.

Les bases du traitement, encore hésitantes et mal établies, en particulier pour les formes intermédiaires, sont exposées en dernier lieu.

Les observations sont rangées sous deux rubriques :

1° *Les ganglioneuromes intermédiaires ;*

2° *Liste complète des cas publiés des ganglioneuromes, comprenant indistinctement les ganglioneuromes typiques et intermédiaires.*

Historique

Il paraît bien acquis actuellement, que la première observation de ganglioneurome date du travail initial de Loretz, en 1870. Jusqu'alors, les ganglioneuromes étaient rangés dans le groupe obscur des névromes.

Cette observation initiale fut bientôt suivie, en 1879 et en 1881, par les observations d'Axel Key et de Weischelbaum. Jusqu'en 1897, date de la publication des travaux de Busse et Borst, aucune publication de ganglioneuromes ne peut être relevée dans la littérature médicale.

En 1898, Krause publie le premier cas de neuromes multiples sous-cutanés. Il pense que l'origine sympathique des névromes simples est souvent méconnue, et que beaucoup représentent à l'origine des ganglioneuromes dans lesquels les éléments ganglionnaires ont secondairement disparu.

Worcester en 1901, Benecke en 1902, apportent trois cas de ganglioneuromes.

Les deux cas de Benecke sont particulièrement intéressants : le premier cas montre des cellules et

des fibres nerveuses à toutes les étapes de différenciation ; le deuxième étudie un ganglioneurome en transformation maligne avec métastases.

Falk en 1907, à propos d'une observation, ébauche le problème de l'origine des fibres nerveuses si abondantes dans les ganglioneuromes; il admet que les celluloles ganglionnaires, malgré leurs multiplications successives, ne peuvent suffire à engendrer la totalité des fibres nerveuses; aussi est-il conduit à suggérer qu'une partie importante de celles-ci proviendrait de la prolifération des Gaines de Schwann.

En France, une étape importante est marquée par la thèse de Masson en 1909; c'est lui qui donne la première étude d'ensemble, détaillée, des ganglioneuromes, qu'il dénomme « Névromes ganglionnaires du sympathique ».

Puis les cas se multiplient : en 1910, Schmincke; en 1911, Friedrich, Pick et Bielchowsky.

De 1911 à 1913, les observations de Mac Naughton Jones, Peters Martin.

En 1914, Wahl relève dans la littérature 47 cas de ganglioneuromes.

Brunner, en 1924, rapporte un cas de ganglioneurome et donne une liste bibliographique de 52 cas.

Bérard, en 1930, sous l'instigation du Pr Peyron

étudie les tumeurs communes au sympathique et aux paraganglions.

Bigler et Hoyne, en 1932, en relèvent 97 cas.

Wilmoth, Bertrand et Patel, en 1923, relèvent 143 observations de sympathomes ganglio-cellulaires.

Alice Desmonts en 1936 classe 190 observations.

Depuis, les observations se multiplient dans la littérature française et étrangère. Les observations de Moulonguet, Gernez, Lombard et Montpellier, sont parmi les plus récentes.

Dans toutes ces observations, des problèmes importants sont discutés ; c'est ainsi que l'étude de l'origine des fibres nerveuses est reprise à peu près par tous les auteurs.

Friedrich, en 1911, insiste, à propos d'un ganglioneurome périphérique, sur l'évolution en fibrilles nerveuses des Complexus Schwaniens.

Cette opinion généralement admise est cependant critiquée par Pick et Bielschowsky, qui n'admettent pas que les cellules annexielles puissent former des fibres nerveuses.

Mais le fait le plus important qui se dégage de ces travaux, remonte aux publications de Mac Naughton Jones, de Peters, de Martins, de 1911 à 1913. Elles montrent l'existence des ganglioneuro-

mes malins du sympathique et en font une forme de passage aux sympathomes embryonnaires.

Depuis, les observations de ces formes intermédiaires se sont multipliées, et peu à peu la conception des ganglioneuromes s'est sensiblement modifiée : à côté des ganglioneuromes typiques, constitués par des éléments adultes différenciés, d'évolution clinique bénigne, il faut maintenant ranger des formes intermédiaires où, associés aux images de ganglioneuromes typiques, on voit des éléments jeunes, non encore différenciés, qui donnent à ces tumeurs une allure clinique grave rappelant celle des sympathomes embryonnaires.

Rappel sur l'évolution histologique des ébauches embryonnaires du grand sympathique

Un bref rappel embryologique paraît nécessaire à la compréhension des tumeurs du sympathique. On rencontre effectivement dans celles-ci des cellules correspondant à tous les stades de développement de la cellule nerveuse souche, depuis la sympathogonie jusqu'aux cellules adultes avec Corps de Nissl et neurofibrilles.

Dès la mise en place des ébauches du sympathique, on rencontre la cellule souche : elle est caractérisée par un petit noyau très foncé, presque complètement nu, à chromatine constituant un réseau dense.

Cette sympathogonie va donner naissance à deux lignées de cellules :

1° La lignée nerveuse ;

2° La lignée des cellules chromaffines des paraganglions.

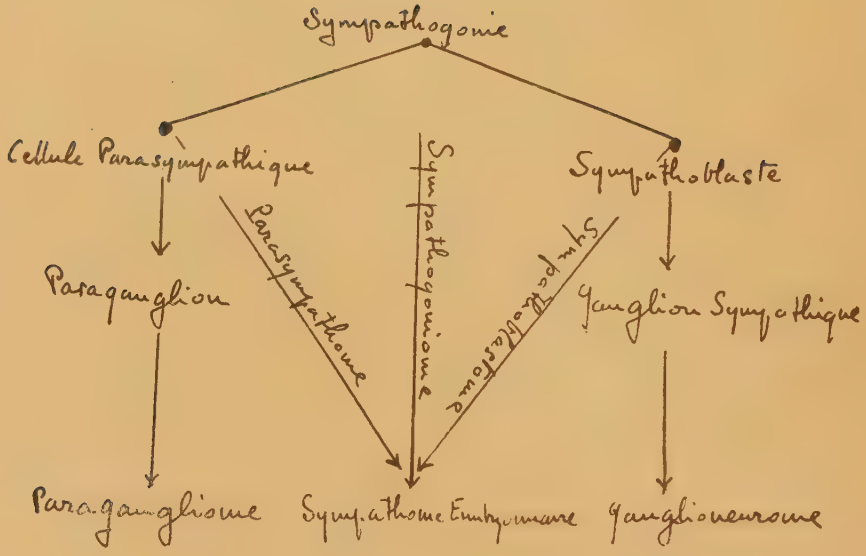

Schéma d'après ALEZAIS & PEYROU, montrant les différents stades évolutifs de la cellule souche embryonnaire et les tumeurs qui s'y rapportent.

1. *La lignée nerveuse.* — Rapidement, la sympathogonie se transforme en sympathoblaste. Le noyau de cette cellule devient plus volumineux, de forme moins régulière, à réseau chromatique clair. La chromatine tend à se condenser autour d'un volumineux nucléole central.

Puis, bientôt, le cytoplasme montre les Granulations de Nissl. Les prolongements cellulaires se différencient peu à peu en neurofibrilles. Enfin, les éléments nerveux se trouvent limités par une capsule endothéliforme issue des éléments annexiels, c'est-à-dire des Cellules de Schwann. Ces Cellules de Schwann s'appliquent également autour des cylindraxes.

2. *La lignée des cellules chromaffines.* — Avant de donner la cellules chromaffine adulte, la sympathogonie se transforme en une cellule intermédiaire : le Phéochromatoblaste de Poll; puis les granulations chromaffines apparaissent au niveau du cytoplasme caractérisant les cellules chromaffines adultes.

Telles sont, très brièvement esquissées, les deux lignées issues de la cellule souche sympathogonique.

A chacun de ces stades correspond une variété de tumeur :

1° Aux cellules souches, jeunes, sympathogonies. sympathoblastes, correspondent les *sympathomes embryonnaires ;*

2° Aux cellules adultes différenciées correspond le *ganglioneurome typique* ;

3° Entre les deux, prennent place les *ganglioneuromes intermédiaires* où, à côté de cellules différenciées, on peut trouver tous les éléments de la lignée évolutive.

Ces notions embryologiques permettent de comprendre, du fait de l'origine commune, la présence de ganglioneuromes, à la fois dans toutes les formations de tissus sympathique de l'organisme, et aussi dans les formations chromaffines telles que la médullo-surrénale, les corpuscules carotidiens et coccygien.

Anatomie Pathologique

I. GANGLIONEUROME TYPIQUE.

A. Anatomie macroscopique.

Macroscopiquement, le ganglioneurome typique se présente sous l'aspect d'une tumeur lisse ou légèrement bosselée, de teinte grisaille ou jaunâtre, de forme grossièrement sphérique.

Le plus souvent, la tumeur est encapsulée, soit en totalité, soit de façon incomplète; en particulier, au niveau des prolongements, où l'enveloppe fait défaut.

Les dimensions en sont fort variables; entre les petits ganglioneuromes presque microscopiques des centres nerveux, et les volumineuses tumeurs abdomino-lombaires, tous les intermédiaires ont pu être signalés.

Cependant, Jaffe a été amené à formuler une règle générale selon laquelle le volume du ganglioneurome serait en proportion inverse de l'âge du sujet-porteur; à la vérité, d'après les recherches que nous avons pu faire, si cette règle est vraie pour les

enfants, chez qui la tumeur est généralement volumineuse, elle comporte chez l'adulte de bien nombreuses exceptions; telles sont les observations suivantes :

1° Benecke : Femme de 25 ans, ganglioneurome gros comme une tête d'enfant ;

2° Sato : Homme de 31 ans, ganglioneurome gros comme une tête d'enfant ;

3° Schmitt : Homme de 37 ans, ganglioneurome gros comme une grosse pomme ;

Etc... Etc...

Le ganglioneurome pur est, en général, unique; de consistance ferme, fibreuse, offrant à la coupe l'aspect d'un fibromyome.

Il présente parfois des zones indurées, calcifiées. On peut suivre sur la coupe les prolongements de la capsule, qui forment des cloisons.

Enfin, fait capital, il faut considérer comme suspect tout aspect mou, gélatineux ; il peut être la traduction macroscopique d'une forme jeune, maligne, associée au ganglioneurome typique.

B. Anatomie microscopique.

Microscopiquement, le ganglioneurome typique est constitué par des cellules ganglionnaires disper-

sées dans un entrelacs de fibres nerveuses, limitées par un stroma émanant de la capsule. Il convient donc d'étudier successivement :

les cellules ;

les fibres nerveuses ;

le stroma ;

et d'envisager les problèmes que leur étude soulève.

a) *Les cellules.*

Elles sont le plus souvent de grande taille, ovalaires ou étoilées, soit uni ou multi-polaires.

Certaines d'entre elles sont encerclées par une capsule endothéliale.

Dans le cytoplasme finement granuleux, on découvre des Corps de Nissl et des neurofibrilles.

Ces éléments nerveux sont tantôt isolés, tantôt groupés en amas entre lesquels court un lacis de fibres nerveuses.

Les variations de forme et de taille peuvent être très marquées; on peut trouver des cellules sphériques, fusiformes, plus ou moins pauvres en cytoplasme, parfois presque d'aspect lymphocytaire.

Ces différences ont pu paraître liées à l'âge des cellules : éléments jeunes, de petite taille; éléments

plus âgés, de taille plus importante. A la vérité, ce sont surtout les caractères du noyau qui permettent d'apprécier le stade de différenciation néoplasique et, partant, de gravité. Aux éléments jeunes correspondent les *petits noyaux* à réticulum dense et serré. Aux éléments âgés correspondent les *noyaux volumineux et clairs*, à nucléole central.

Enfin, fait capital, les divisions directes sont la règle dans les ganglioneuromes typiques : c'est Masson qui insistait sur ce point, pour lui primordial au point qu'il a dénié l'appellation de ganglioneurome au cas de Benecke, dans lequel quelques kariokynèses ont été décrites. Il a bien montré comment s'effectue cette division :

« Le nucléole se divise, puis le noyau s'étrangle et se coupe en deux, puis en quatre, etc... ; on arrive à des figures rappelant les aspects des cellules géantes ; peu à peu des clivages s'opèrent successivement dans le protoplasma autour de chacun des noyaux, et des cellules-filles se séparent, qui prendront peu à peu les caractères adultes et s'entoureront d'une capsule épithéliale. »

Ce mode de division est effectivement la règle dans le ganglioneurome pur ; nous verrons cependant que les exceptions citées sont assez nombreuses, en particulier pour les ganglioneuromes intermédiaires, où des cinèses ont été fréquemment notées.

b) *Les fibres nerveuses.*

Les fibres nerveuses sont disposées sous la forme de faisceaux de fibrilles nerveuses engainées par des cloisons issues de la capsule.

Nombreuses, anastomosées entre elles, elles sont en général constituées par des cylindraxes nus, sans gaine; il s'agit donc, le plus souvent, de Fibres de Remak.

C'est là le caractère fondamental de diagnostic histologique : la mise en évidence des cylindraxes par les méthodes électives, celles de Bielchowsky en particulier. Ces fibres nerveuses sont groupées en faisceaux importants dont l'abondance est souvent hors de proportion avec le nombre des cellules ganglionnaires; aussi le problème de leur genèse est-il fondamental.

Bérard, dans sa thèse de 1930, consacrée aux tumeurs communes au système sympathique et aux para-ganglions, rappelle en quels termes Cappel pose à nouveau, et comme suit, les termes du problème : « On peut, dit-il, envisager :

« 1° que les cellules ganglionnaires aient disparu secondairement; mais alors les cylindraxes devraient dégénérer, et ce dernier fait reste rare ;

« 2° que les cellules ganglionnaires néoplasiques

dépourvues de valeur fonctionnelle contribuent de façon incessante à l'accroissement des fibres, qui s'enroulent en se tassant, comme dans les névromes d'amputation.

« 3° Pick et Bielschowsky considèrent que la ramification anormale des fibrilles pourrait expliquer leur abondance.

« De toute façon, si l'on n'admet pas cette formation continue de cylindraxes par les éléments ganglionnaires, on est conduit à envisager leur origine annexielle. »

Telles sont les différentes hypothèses que suggère l'abondance des neurofibrilles; il paraît bien difficile de les départager.

c) *Le stroma.*

Il est issu de l'épaisse couche capsulaire périphérique; en général très développé, il se présente sous l'aspect de travées de fibres collagènes épaisses, formant la trame et les septa de la tumeur.

II. GANGLIONEUROME INTERMEDIAIRE MALIN.

C'est un point maintenant acquis et adopté par tous les auteurs, que ces formes de ganglioneurome peuvent être d'emblée associées ou contemporaines

à celles de sympathome. Masson, qui a le premier groupé les observations initiales de ganglioneurome intermédiaire, les interprétait comme une transformation maligne secondaire d'un ganglioneurome primitivement bénin.

Mais une série de cas récents, en particulier ceux de Dunn, d'Anitschkoff, de Robertson, de Benecke, de Wollstein, vont à l'encontre de cette opinion.

Les deux observations de Robertson sont tout à fait suggestives à ce sujet :

Première observation. — Jeune femme de 16 ans chez laquelle on découvre par hasard une tumeur siégeant dans le petit bassin, et compliquant l'accouchement.

A l'opération (section césarienne), on a découvert une tumeur rétro-péritonéale s'étendant jusqu'au niveau du petit bassin.

La masse néoplasique mesurait 9 sur 6 centimètres; à la section, des zones hémorragiques alternant avec des zones blanc jaunâtre. Sur la capsule de la tumeur principale, deux petites tumeurs grosses comme des prunes. Histologiquement, la tumeur principale était composée de sympathogonies et de sympathoblastes; les deux petites tumeurs siégeant sur la capsule de la tumeur principale présentaient la structure de ganglioneurome typique.

Seconde observation. — Fillette de 5 ans. Tumeur rétro-péritonéale grosse comme une pomme. Extirpation. Dix jours après la sortie de l'hôpital, exophtalmie droite. Tu-

meur nettement maligne, métastases au niveau du crâne et des ganglions régionaux.

La tumeur présente la structure d'un ganglioneurome, avec toutes les formes de transition : sympathogonies, sympathoblastes, cellules ganglionnaires jeunes et différenciées.

Ces deux observations montrent bien que ces formes de ganglioneurome intermédiaire peuvent être primitives et trouver leur place nosologique entre les ganglioneuromes typiques et les sympathomes embryonnaires.

A. Anatomie macroscopique.

Les caractères macroscopiques de ces tumeurs sont fréquemment différents de ceux des ganglioneuromes typiques. Le plus souvent, la masse est exubérante, composée soit de lobes multiples, soit de masses tumorales échelonnées le long de la chaîne sympathique.

Ces masses sont souvent munies de pédicules.

Leur consistance est variable : les unes dures, fibreuses, ayant l'aspect de ganglioneurome typique, voisinent avec des tumeurs molles, gélatiniformes.

A la coupe, à côté de zones ayant l'aspect du fibromyome utérin, se trouvent des zones d'aspect kystique, nécrosées ou hémorragiques.

B. Anatomie microscopique.

Histologiquement, le ganglioneurome intermédiaire est caractérisé par la présence, parmi les fibres nerveuses plexiformes, ondulées, de cellules éparses ou groupées en amas plus ou moins importants, mais d'aspect très polymorphes.

Les unes ont l'aspect des sympathogonies; elles sont assez semblables à des lymphocytes; leur protoplasme est presque invisible, le noyau est arrondi foncé, à chromatine dense, dépourvu de nucléoles.

Parfois ces noyaux apparaissent nus, parfois ils sont noyés dans un protoplasma dépourvu de limites cellulaires.

Les autres montrent un corps cytoplasmique plus volumineux, centré par un noyau clair d'aspect sympathoblastique. Leurs dimensions plus importantes peuvent atteindre le double ou le triple de celles des formes sympathogoniques. Les noyaux sont pourvus d'une membrane fine à section nette. Le réseau chromatinien est très dispersé dans certaines formes, mais le plus souvent il est concentré autour d'un nucléole central unique et volumineux.

D'autres, enfin, sont plus évoluées et tendent à se différencier : elles émettent des prolongements peu nombreux; leurs cylindraxes sont minces et difficiles à imprégner d'argent.

Les cellules et les prolongements sont rarement pourvus de gaines, et ces gaines sont mal différenciées.

On rencontre en outre, comme stade plus différencié, des plages importantes de cellules ganglionnaires adultes différenciées avec Corps de Nissl et neurofibrilles.

Toutes ces cellules sont groupées en amas, et présentent des multiplications directes très actives. Pour Masson, c'est d'ailleurs là le seul mode de division; or ce dernier caractère a cessé d'être exact, et dans de nombreuses observations de ganglioneuromes intermédiaires, des kariokynèses vraies ont été signalées.

Tels sont les différents éléments cellulaires que l'on peut rencontrer dans les ganglioneuromes intermédiaires. Il est aisé de voir que tous les stades de différenciation, depuis la cellule souche sympathogonique jusqu'à la cellule ganglionnaire typique avec Corps de Nissl, peuvent se rencontrer.

Leur nombre, leur groupement, sont très variables avec chaque cas particulier : c'est ainsi que certaines tumeurs présentent tous ces stades d'évolution cellulaire, d'autres ne montrent que deux ou trois types de cellules. Mais dans tous les cas on retrouve les cellules ganglionnaires adultes signant le diagnostic de ganglioneurome.

Masson, le premier, a essayé de dégager des quelques observations qu'il a pu réunir en 1909, des types anatomiques. Pour lui, ils se ramènent aux deux types suivants :

« *Premier type.* — En certains points, on trouve des amas considérables de cellules en multiplication directe très active. Certaines de ces cellules arrivent à se différencier quelque peu ; elles émettent des prolongements peu nombreux; leurs cylindraxes sont minces et difficiles à imprégner d'argent.

« Leurs Granulations de Nissl sont très variables dans leur forme, leur disposition; beaucoup de cellules restent apolaires. La plupart dégénèrent rapidement.

« La cellule et les prolongements sont rarement pourvus de gaines, et ces gaines sont mal différenciées.

« Les métastases peuvent avoir une structure identique. »

Ainsi, dans ce premier type les cellules les plus fréquemment rencontrées sont des cellules jeunes qui ébauchent un stade de différenciation vers la forme adulte.

« *Deuxième type.* — Les amas cellulaires sont encore plus considérables; par leur accroissement, ils déplacent, dissocient, compriment et étouffent les éléments conjonctifs et nerveux qui les entourent.

« La tumeur prend alors un aspect de carcinome alvéolaire dont le stroma est constitué par les fibres nerveuses et conjonctives préexistantes.

« Les cellules de ces régions sont rarement pourvues de prolongements. Leur noyau devient ovale, perd ses caractères nerveux.

« L'aspect devient très analogue à celui des cancers épithéliaux métatypiques.

« Malgré une prolifération très active, les kariokynèses manquent, et l'on ne trouve que des divisions directes. »

A côté de ces deux types décrits par MASSON, nos observations nous autorisent à placer d'autres types fréquemment rencontrés :

Troisième type. — Sur les coupes, tous les stades de différenciation cellulaire se retrouvent pour une même tumeur ; tels sont les cas de FALK, de FICHERA, de KUSTER, de MAC NAUGHTON JONES, et le deuxième cas de ROBERTSON.

Quatrième type. — D'autres fois, la tumeur est constituée par deux masses distinctes ou, plus souvent, réunies entre elles par un pédicule.

La masse principale présente une image histologique bigarrée, alors que la masse accessoire est constituée uniquement de cellules ganglionnaires adultes.

Tel est le cas de l'observation de MARTINS, où « la tumeur principale est un sympathome embryonnaire avec cellules ganglionnaires, et le petit nodule a une structure de ganglioneurome pur. »

Tel est, aussi, le premier cas de ROBERTSON.

LES MÉTASTASES.

Très fréquemment, les ganglioneuromes intermédiaires donnent des métastases, signant ainsi leur malignité.

Les ganglions régionaux sont le plus souvent atteints. Tous les viscères peuvent être touchés, mais les organes de prédilection de ces métastases sont, par ordre d'importance : le foie, les poumons, les os du crâne.

Du point de vue histologique, un fait paraît digne d'être signalé : dans les observations où les auteurs ont étudié aec soin les métastases, celles-ci sont très souvent constituées par des éléments jeunes encore indifférenciés; c'est ainsi que :

WHALL note, pour résumer son observation : « Ganglioneurome avec des zones constituées par des éléments de neuroblastome malin particulièrement nombreux dans les métastases. »

Dunn : « Cas fondamental offrant, aec une architecture uniforme, des zones inégalement différenciées de sympathome (rosettes, *surtout dans les métastases*) et de ganglioneurome (cellules nerveuses et cylindraxes). »

Wollstein note, à propos d'une observation : « Histologiquement : ganglioneurome. Sympathome dans les métastases. »

On peut donc être autorisé à penser que le potentiel de malignité de ces tumeurs, bien que difficile à préciser, semble résider dans la présence des cellules jeunes. Il semble que plus celles-ci ont tendance à évoluer vers le type parfait, adulte, moins elles ont de tendance à essaimer.

Plus elles sont jeunes, petites, indépendantes, plus elles ont tendance à donner des métastases dans les organes lointains; en un mot, plus les images histologiques se rapprochent de celles du sympathome, plus la tumeur est maligne.

Il semblerait même que l'on puisse considérer les formes jeunes comme l'image de différentes étapes d'un processus tendant vers le type adulte, bénin.

L'observation de Cushing et Wolbach est, à ce sujet, très intéressante : il s'agissait d'un enfant d'un an présentant un sympathoblastome cervical qui guérit après ablation ; mais, dix ans après, la tumeur

avait récidivé sur place et s'était transformée en ganglioneurome adulte typique.

A la vérité, cette observation exceptionnelle mais unique, malgré toute la valeur spéculative qu'elle comporte, ne permet pas de généraliser et de tirer des conclusions trop absolues.

De cet exposé, on peut, dès à présent, retenir les quelques points suivants :

1° Du fait de leur morphologie, il faut savoir ne pas se contenter d'une biopsie de faible étendue pour étayer le diagnostic de ganglioneurome intermédiaire; on sait que l'on rencontre à côté de zones à cellules ganglionnaires adultes, des zones à cellules jeunes.

C'est dire que les coupes doivent être très nombreuses et porter particulièrement sur les régions suspectes de la tumeur.

Les exemples sont nombreux où, pour un cas de ganglioneurome intermédiaire simple ou avec métastases, la biopsie avait répondu : ganglioneurome typique.

2° L'étude histologique de la tumeur doit viser à mettre en évidence les éléments jeunes, et s'attacher, beaucoup plus qu'à leur nombre, à leur faible tendance à évoluer vers le type adulte, à leur indépendance, à leur petite taille, à leur faculté de migration,

L'examen histologique devient, dans ces conditions, l'élément capital de diagnostic et de pronostic des ganglioneuromes. Nous verrons qu'il peut également guider le traitement.

Etude Clinique

I. ETIOLOGIE.

Depuis Masson, beaucoup d'auteurs ont insisté sur le fait que jusqu'à l'âge de vingt ans environ, on rencontrait surtout des ganglioneuromes intermédiaires malins, alors que les ganglioneuromes purs seraient une forme de l'adulte.

A la vérité, à la lecture des observations, on voit que cette règle souffre tellement d'exceptions qu'elle ne doit pas être retenue : toutes les formes de ganglioneuromes se rencontrant à tous les âges.

Quant au sexe, il est indiscutable que le sexe féminin est le plus touché.

Ces tumeurs peuvent se développer en un point quelconque du sympathique central ou périphérique.

Les cas que nous avons groupés peuvent se répartir comme suit :

Système nerveux central et nerfs craniens : 40;

Sympathique cervical : 21 ;

Cavité thoracique : 40 ;

Lombo-abdomino-pelviens : 102.

Du point de vue de leur structure, on peut classer:

172 ganglioneuromes typiques ;

31 gangliioneuromes intermédiaires.

II. SYMPTOMATOLOGIE.

Il est classique de dire que les ganglioneuromes n'ont pas de symptomatologie propre ; ou bien ils peuvent passer inaperçus et être des découvertes d'autopsie, ou bien ils se manifestent par des signes d'emprunt plus ou moins discrets; le plus souvent, ce sont des signes de compression nerveuse, vasculaire ou viscérale, variant évidemment avec le siège de la tumeur.

Ces notions sont pratiquement applicables au ganglioneurome pur.

Les formes intermédiaires souvent malignes s'accompagnent d'augmentation rapide de volume de la tumeur, de métastases, d'altération de l'état général. Aussi peut-on schématiquement étudier séparément les signes cliniques des ganglioneuromes purs d'une part, et ceux des ganglioneuromes intermédiaires d'autre part.

A. Ganglioneurome pur.

Leur symptomatologie est purement topographique; les formes les plus fréquentes sont :

Les ganglioneuromes cervicaux ;

Les ganglioneuromes thoraciques ;

Les ganglioneuromes abdomino-lombaires.

Dans le cou, ces tumeurs restent le plus souvent fixées au plan prévertébral; elles sont difficilement mobilisables et, fait curieux, ne donnent pratiquement pas de signes de compression; seuls deux cas de compression trachéale ont pu être signalés.

Il y a peu d'adhérence aux vaisseaux, ce qui facilite grandement leur extirpation chirurgicale.

Dans la cavité thoracique, ils peuvent siéger n'importe où; pré ou rétro-pleuraux, leur siège de prédilection est constitué par les gouttières vertébrales, où ils suivent le cheminement de la chaîne sympathique.

Ici aussi, les signes de compression sont peu marqués, bien que l'on ait décrit quelques formes avec dyspnée, cyanose, etc...

A la région lombaire, les ganglioneuromes donnent une symptomatologie assez bruyante.

Le plus souvent, l'attention est attirée par des douleurs qui peuvent être, soit :

des douleurs lombaires intermittentes ou continues, parfois en broche, rebelles à tout traitement ;

des douleurs abdominales de type appendiculaire ou colique ;

parfois des troubles digestifs : diarrhée, constipation réflexe ou par compression, pouvant donner dans certains cas un vrai syndrome d'occlusion ;

d'autres fois, ce sont des signes urinaires : douleurs à type de coliques néphrétiques, troubles de la miction.

L'examen de la fosse lombaire permet de rattacher tous ces troubles à la tumeur lombaire; celle-ci présente le plus souvent les signes physiques par lesquels se manifestent les tumeurs de cette région :

le contact lombaire ;

le ballottement rénal ;

la mobilité avec les mouvements respiratoires.

Seule la pyelographie permet de montrer l'intégrité du rein et affirme le diagnostic de tumeur extra-rénale. Elle montre, suivant le siège de la tumeur,

l'image du bassinet et des calices, déplacée tantôt latéralement, le plus souvent abaissée.

Le diagnostic s'arrête ordinairement à cette étape, aucun signe clinique ne permettant de porter le diagnostic de ganglioneurome.

Au niveau du bassin, ces tumeurs passent le plus souvent inaperçues, ou sont prises quelquefois pour un kyste de l'ovaire ou un fibrome.

Cependant dans deux cas, par leur volume elles ont gêné l'accouchement, ont provoqué une dystocie grave et ont imposé la césarienne.

Telles sont les deux observations fort intéressantes de Robertson et de Vaicu & Popa.

B. Ganglioneurome malin.

Ces formes peuvent rester longtemps localisées et se traduisent alors par des signes identiques à ceux des ganglioneuromes typiques.

Cependant, le plus souvent une augmentation de volume rapide de la tumeur est notée, entraînant des phénomènes douloureux qui attirent l'attention.

D'autres fois, des métastases ganglionnaires hépatiques surtout, obligent à rechercher la tumeur.

Souvent, enfin, l'état général est graement atteint · amaigrissement, anémie, fatigabilité extrême, pouvant donner un tableau de cachexie, traduisent l'évolution de ces tumeurs.

D'autres fois, l'élévation de la température est le signe dominant, comme dans le cas que nous avons eu l'occasion de suivre dans le Service de notre Maître, M. le Pr Lombard.

Cette observation a fait l'objet d'une note de Messieurs Lombard et Montpellier à l'Académie de Chirurgie (*Bul'. et Mém. de l'Acad. de Chir.*, 1937. p. 914).

Une fillette de 12 ans 1/2, S... Joséphine, perd sa bonne mine et sent ses forces diminuer, dans le courant de l'été 1936. Elle continue cependant son service de domestique, mais bientôt des douleurs apparaissent dans l'hypocondre droit; intermittentes, surtout vives la nuit, elles interrompent souvent le sommeil. Dès lors et très vite, l'appétit disparaît, l'enfant maigrit, sans autre trouble digestif.

Le 12 décembre, elle abandonne sa place et retourne dans sa famille : les douleurs sont à peu près continues maintenant, avec de courtes rémissions.

Le 7 janvier, après une crise particulièrement vive, dans la région hépatique, la malade est prise de nausées et de vomissements. Elle entre à l'hôpital le 12 janvier 1937.

On est tout de suite frappé par sa pâleur et son amaigrissement : le teint est d'un blanc légèrement jaunâtre, sans coloration ictérique des conjonctives cependant. L'exa-

men de l'abdomen, rendu assez difficile par un léger degré de contracture, permet de constater au-dessous du foie, très légèrement augmenté de volume, une masse arrondie, mobile, qui a tous les caractères d'un gros rein. L'examen du thorax ne montre qu'un certain degré de submatité de la base droite, avec diminution de murmure vésiculaire.

La température est à 38°, le pouls bien frappé.

Examens de laboratoire : les réactions de Wassermann et de Weimberg sont négatives.

La formule sanguine est la suivante :

Polynucléaires	60
Grands mononucléaires	14
Moyens mononucléaires	4
Lymphocytes	14
Eosinophiles	0
Transition	2

Il n'y a dans les urines ni pigments biliaires, ni sels biliaires, ni germes, ni cellules.

La radiographie du thorax (Dr Le Génissel) montre une déformation nette de l'hémidiaphragme droit, qui est soulevé dans sa totalité et considérablement déformé dans ses trois-quarts internes, qui remontent jusqu'à la 7e côte.

A partir du 13, la température s'élève au-dessus de 39°, et pendant cinq jours elle va osciller entre 38° et 39° 5, en même temps que l'état général décline.

Le 19 janvier, l'examen du sang donne les résultats suivants : globules rouges, 4.220.000; pas d'anomalie globulaire; globules blancs, 16.500; avec :

Polynucléaires	82
Grands mononucléaires	4
Moyens mononucléaires	11
Lymphocytes	2
Eosinophiles	0
Transition	1

La pyélographie (Dr Bernasconi) montre que le rein droit est légèrement abaissé, écarté de la colonne vertébrale, et qu'il a subi un certain degré de rotation, autour de son axe vertical, de telle sorte que le bassinet regarde un peu en avant; le rein n'est pas augmenté de volume : la constatation est formelle.

L'étude clinique permet donc de considérer comme certaine l'existence d'une lésion sous-hépatique et d'une lésion sous-diaphragmatique, de même nature, mais peut-être indépendantes.

L'aspect de la malade, la consistance de la lésion périrénale, le résultat d'un examen de sang, nous orientent vers l'hypothèse d'une tumeur maligne, mais la fièvre et la mise en évidence d'une formule sanguine avec polynucliose rendent vraisemblable l'existence d'un processus de suppuration.

Nous nous demandons alors si nous ne sommes pas en présence d'une ecchinoccose, dont un kyste en voie de suppuration.

Cependant, les caractères de la déformation diaphragmatique, l'absence de sels et de pigments biliaires dans les urines, ne cadrent guère avec ce diagnostic.

Le 18 janvier, nous découvrons un épanchement pleural à évolution rapide.

Cette constatation me conduit à aborder en premier lieu la lésion sous-diaphragmatique.

J'interviens donc par la voie transpleuro-diaphragmatique le 19 janvier 1937.

Malade en position déclive, couchée sur le côté gauche. Anesthésie locale. Résection de la 10e côte sur dix centimètres. La position donnée à la malade efface le cul-de-sac costo-diaphragmatique, que l'on traverse sans donner issue au liquide et sans laisser pénétrer d'air. La séreuse diaphragmatique apparaît avec une coloration blanche qui me paraît étrange, le muscle présente vraiment des caractères anormaux; épaissi, il est comme infiltré par un tissu jaunâtre qui ne ressemble à rien de connu. J'amarre ce qui paraît la tranche musculaire aux bords de la brèche intercostale, et continue à progresser dans la profondeur à travers ce même tissu légèrement jaunâtre. Il n'y a plus de cul-de-sac inter-hépatodiaphragmatique, rien qui ressemble au tissu hépatique; partout un tissu extrêmement dur, résistant, comme scléreux.

On ponctionne alors, dans toutes les directions, avec des aiguilles de longueurs différentes et de calibres variés, sans rencontrer la moindre collection.

Après un prélèvement pour un examen histologique, on referme le tout sans drainage.

Dans les jours qui suivent, la température s'abaisse légèrement et oscille autour de 38°; elle remonte ensuite entre 39° et 40°, et s'y maintient, avec de courtes rémissions, pendant près d'un mois. A partir du 18 février, elle redevient normale : cette chute très progressive coïncide avec le début de la radiothérapie. Mais l'état général continue à décliner, la pâleur s'accentue.

Nous assistons à l'élargissement progressif de l'hémithorax et de l'hypocondre droits, le foie s'abaisse de plus en plus, la matité thoracique remonte de jour en jour jusqu'à atteindre le niveau de la 3^{e} côte.

C'est dans un véritable état cachectique que l'enfant succombe, chez elle, au milieu de phénomènes dyspnéiques, dans le courant de mars 1937.

L'évolution s'est faite en six mois.

Examen histologique. — La petite parcelle remise, fixée au Liquide de Bouin, est coloriée suivant les techniques appropriées. Elle offre au premier coup d'œil une structure grossièrement fibro-sarcomatoïde ; mais l'attention est immédiatement retenue par certains détails qui révèlent formellement l'identité de la néoplasie.

a) Structure fibrillaire ondulée rubannée par endroits, réticulée et légèrement œdémateuse en d'autres. En quelques points, l'architecture rappelle exactement la topographie d'un tronc nerveux, sectionné sous des angles divers.

b) Ebauche de dispositif cellulaire.

Les éléments sont pour la plupart allongés, à noyaux assez fortement chromatiques, sans limite protoplasmique.

c) Présence d'éléments spéciaux dont les caractères tranchent sur tout le tissu environnant, et qui sont essaimés sans ordre ou vaguement groupés. Les uns, rares, ont un noyau assez clair, non nucléolé, et un protoplasma peu abondant et peu distinct. D'autres, de beaucoup les plus nombreux et les plus volumineux, offrent un noyau gros, arrondi, finement structuré, nucléolé, et un protoplasma étalé, opaque ou finement granulé ; quelques éléments ont des noyaux. Ces derniers éléments offrent le faciès typique

des cellules nerveuses ganglionnaires. Quelques-unes sont entourées d'une capsule endothéliale très nette ; c'est là, d'ailleurs, l'exception.

d) Le collagène est généralement réduit à de minces linéaments.

e) La vascularisation est fort discrète, quelques vaisseaux du type capillaire.

f) En bordure, le tissu néoplasique se continue avec du tissu conjonctif banal, richement vascularisé et congestionné.

En résumé, il s'agit d'un ganglioneurome de type adulte. Les ganglioneuromes de ce type sont généralement considérés comme des tumeurs bénignes à croissance très lente, capable d'évoluer pendant des années et d'acquérir un volume considérable. Leur caractère malin n'a été observé que de façon tout à fait exceptionnelle.

Dans l'article qu'ils leur consacraient en 1933, Wilmoth, Bertrand et Patel n'en citaient que 3 cas. Nous en avons retrouvé quelques autres ; le total n'atteint pas la dizaine.

Il s'agit le plus souvent, d'ailleurs, de formes intermédiaires entre sympathome et ganglioneurome : il est possible que nous nous soyons trouvés en présence d'une néoplasie de ce genre : notre biopsie, très limitée, n'autorise, à ce point de vue, aucune affirmation. Nous ferons remarquer, cependant, qu'elle a été faite à la périphérie de la tumeur, dans une zone d'activité intense, infiltrant le diaphragme, agissant sur la plèvre, et dont l'accroissement rapide a pu être radiographiquement contrôlé.

Cette observation démontre donc l'existence de

ganglioneuromes malins à évolution aiguë, fébrile et que la radiothérapie ne paraît guère influencer.

Ces réflexions concordent bien avec l'impression laissée par la lecture des observations ; jamais le ganglioneurome typique ne se manifeste par une telle symptomatologie ; seules les formes intermédiaires peuvent donner une évolution aussi brutale.

III. EVOLUTION.

A. Ganglioneurome pur.

Tous les auteurs s'accordent pour attribuer au ganglioneurome pur un caractère bénin.

Il s'accroît lentement sur place, pouvant atteindre un volume important.

Après ablation, il ne récidive pas.

Enfin, il ne donne pas de métastases.

C'est dire que le ganglioneurome pur est une forme curable, relevant de la seule chirurgie quand l'opération n'est pas, par ailleurs, contre-indiquée.

B. Ganglioneurome malin.

Il en va tout autrement pour les ganglioneuromes intermédiaires malins.

On sait que, du point de vue anatomo-patholo gique, à côté de cellules ganglionnaires adultes voisinent des cellules jeunes; cet aspect morphologique explique que les ganglioneuromes intermédiaires, à l'opposé des formes pures,

peuvent s'accroître très rapidement, par poussées ;

récidivent souvent sur place après ablation ;

donnent des métastases ganglionnaires, hépatiques, pulmonaires, etc... ;

entraînent fréquemment la mort, après généralisation, par cachexie, quand le malade n'est pas emporté par une affection intercurrente, en particulier broncho-pneumonie.

Ainsi ces formes méritent-elles d'être individualisées dans le groupe des ganglioneuromes, où elles s'opposent aux ganglioneuromes typiques, tant par leurs caractères histologiques que par leurs caractères cliniques. C'est dire tout l'intérêt qui s'attache à leur diagnostic.

IV. DIAGNOSTIC.

Cliniquement, aucun signe ne permet de faire le diagnostic de ganglioneurome ; seul un diagnostic d'intervention peut être posé.

Le plus souvent, c'est pour extirper une tumeur plus ou moins importante que l'on intervient.

Du fait de leurs sièges multiples, il n'est pas indiqué de discuter ici tous les diagnostics que peut soulever l'existence de la tumeur dure, fibreuse, que représente le ganglioneurome; ce sont là des discussions de diagnostic classiques, sur lesquelles il n'est pas utile de revenir.

Seul le diagnostic d'intervention compte.

Seule, l'intervention large permet d'extirper la tumeur, et surtout d'en étudier histologiquement la variété. Cet examen histologique est capital; son importance est tellement grande que nous ne craignons pas de répéter dans ce chapitre les conclusions tirées de l'examen histologique.

Cet examen permet d'une part d'assurer le diagnostic; d'autre part, de fixer dans une large mesure le pronostic, l'évolution maligne du ganglioneurome étant étroitement liée à la présence d'éléments jeunes. Mais pour qu'il conserve tout son intérêt, cet examen doit être fait dans certaines conditions :

Il doit être large, porter sur toutes les parties de la tumeur, en particulier au niveau des zones suspectes: ramollies, nécrotiques, hémorragiques; l'anatomie pathologique nous a montré l'aspect bigarré polymorphe des ganglioneuromes intermédiaires, et nous permet de comprendre les méprises que l'on

peut faire du point de vue diagnostic, en se contentant de biopsie limitée.

Dans le cas de masses tumorales multiples, cette notion a encore plus de valeur; il faut examiner toutes les masses, leur structure pouvant varier de l'une à l'autre. Il en est de même des métastases.

Le cas publié par ROBERTSON en est un exemple typique :

Jeune femme, 16 ans, chez laquelle on découvre par hasard une tumeur rétro-péritonéale s'étendant jusqu'au niveau du petit bassin, et compliquant l'accouchement.

A l'opération (section césarienne), on a découvert une tumeur, que l'on a extirpée cinq semaines plus tard.

La masse néoplasique mesurait 9 sur 6 centimètres ; sur la capsule de la tumeur principale, de petites tumeurs grosses comme des prunes.

La masse principale était composée de sympathogonies et de sympathoblastes ; les deux petites, siégeant sur la capsule, présentent la structure de ganglioneurome typique.

En résumé, l'examen histologique permet, dans une certaine mesure, de fixer le potentiel de malignité de ces tumeurs. Il doit viser à déceler, à côté de cellules adultes, les cellules jeunes. Mais la présence, le nombre même de ces cellules, est moins important à considérer que leur aptitude à évoluer vers le type ganglionnaire adulte.

Plus le nombre de cellules parfaitement évoluées est important, plus la tumeur est de bon aloi, le pronostic bon.

Par contre, plus les cellules se rapprochent du type embryonnaire, plus le pronostic doit être réservé.

Directives Thérapeutiques

Le traitement des ganglioneuromes n'est pas encore systématisé; cette absence de ligne de conduite dans le traitement semble tenir à la rareté relative de ces tumeurs.

D'autre part, peu d'observations mentionnent en détail ce qui a été fait ; rarement les suites opératoires sont envisagées, en particulier les suites éloignées qui permettraient de juger de la valeur des méthodes employées. Seuls quelques auteurs ont, au bout de quelques années, rapporté l'état de leurs malades.

Aussi bien est-il pratiquement impossible de tirer des observations recueillies, des enseignements clairs et des bases solides de traitement.

Tous les auteurs semblent cependant d'accord sur un point : dans toutes les formes localisées, seul le traitement chirurgical est indiqué.

Les quelques tentatives de traitement par la radiothérapie ont montré, tout au moins en ce qui concerne les ganglioneuromes typiques, l'inefficacité de

cette méthode, qui n'a, dans aucun cas, entraîné de diminution sensible du volume de la tumeur.

Par contre, dans les formes intermédiaires, ce mode de traitement paraît digne d'être retenu.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Il se résume dans l'ablation de la tumeur.

Voie d'abord.

La voie d'abord doit être, dans tous les cas, large; c'est la condition nécessaire pour trouver facilement le bon plan de clivage.

En cas d'adhérence, il faut extirper la tumeur et tout tissu cellulo-ganglionnaire environnant, comme dans un cas de tumeur maligne.

Cavité résiduelle.

La cavité résiduelle peut être refermée dans le cas de tumeur de faible volume ; un capitonnage au catgut fin en rapprochera les parois, un drainage aux crins est laissé dans l'angle inférieur de la plaie opératoire. Mais le plus souvent, dans la région lombaire en particulier, après ablation de la tumeur, il

persiste une vaste surface cruentée, dont l'hémostase est assez difficile à réaliser ; il est plus sage, dans ce cas, de laisser la plaie largement ouverte, et d'assurer l'hémostase par quelques mèches tassées, voire même par un important Mickulicz, comme certains auteurs l'ont fait.

Complications post-opératoires.

Ces larges surfaces que constituent les parois de la cavité résiduelle expliquent, par ailleurs, les deux complications post-opératoires les plus fréquemment signalées :

l'hémorragie,

l'infection.

L'*hémorragie* a été souvent signalée; elle survient en général dans les suites opératoires immédiates.

Elle est alors facile à traiter : les moyens hémostatiques habituels, en particulier la révision de la cavité avec pansement compressif, suffisent à la faire tarir.

Tardive, elle est le signe d'une infection qui a érodé des vaisseaux; elle comporte alors un pronostic plus sombre.

L'*infection* peut, dans certaines formes, aboutir à des complications graves. C'est ainsi que, dans quel-

ques observations de ganglioneuromes lombaires, la mort a été causée par une cellulite rétro-péritonéale d'évolution rapide.

Résultats

Les résultats du traitement chirurgical n'ont jamais été envisagés dans leur ensemble. Cependant. dans la littérature médicale on retrouve de nombreuses observation mentionnant des guérisons de plusieurs années :

Mac Barland. — Enfant de 7 ans. Ganglioneurome avec cellules jeunes. Opération suivie de radiothérapie, guérison depuis deux ans.

Sophian. — Enfant de 7 ans et demi. Ganglioneurome médiastinal, opéré et guéri depuis trois ans.

Stout. — Enfant de 2 ans et demi. Ganglioneurome du sympathique cervical et thoracique, présente pendant quatre ans un Syndrome de Horner qui a disparu ensuite. Guérison parfaite depuis sept ans.

Wilmoth. — Jeune fille de 16 ans. Ganglioneurome rétro-péritonéal. Ablation chirurgicale. Récidive sur place un an après. Ablation de la deuxième tumeur par l'incision de la première intervention. Guérison datant de deux ans.

Ces résultats encourageants ne sont vrais, dans l'ensemble, que pour les formes typiques de ganglioneuromes. Les formes intermédiaires donnent de

moins bons résultats : presque toutes les tumeurs opérées récidivent sur place ou donnent des métastases.

TRAITEMENT RADIOTHERAPIQUE

La radiothérapie est de plus en plus employée dans le traitement des ganglioneuromes, soit pour remplacer l'opération, soit, le plus souvent, à titre de traitement post-opératoire.

Il semble bien qu'elle n'ait aucun effet sur le volume de la tumeur.

Par contre, elle paraît avoir une influence nette sur l'apparition des métastases, qu'elle retarde. Malheureusement, les différents auteurs qui l'ont employée n'ont pas, par la suite, donné les résultats tardifs de leur traitement. De la sorte, il est difficile de fixer la valeur exacte de cette méthode thérapeutique.

***

En résumé, les indications du traitement des ganglioneuromes peuvent être schématisés comme suit :

Toute forme tumorale sans métastases doit être opérée. L'examen histologique systématique de la

pièce opératoire fixe le traitement post-opératoire, et établit dans une certaine mesure le pronostic :

a) S'il montre une forme de ganglioneurome typique, le traitement chirurgical est suffisant, le pronostic est bon ;

b) S'il montre une forme intermédiaire, il est indiqué de faire de la radiothérapie post-opératoire. Le pronostic est plus ou moins réservé suivant l'importance du nombre des éléments jeunes indifférenciés existant dans la tumeur.

Conclusions

1. Les observations de ganglioneuromes se font de plus en plus nombreuses dans la littérature médicale; nous avons pu en grouper 203.

2. Parmi ces 203 observations, nous notons 31 observations de ganglioneuromes intermédiaires.

3. La notion classique selon laquelle le ganglioneurome est une tumeur bénigne, doit être modifiée.

Il existe, à côté du ganglioneurome typique caractérisé :

- *histologiquement* : par la présence de cellules ganglionnaires adults, différenciées, avec Corps de Nissl, neurofibrilles et cylindraxes ;
- *cliniquement* : par l'absence de récidive après ablation chirurgicale ; par l'absence de métastases; par leur bon pronostic ;

des

ganglioneuromes intermédiaires malins

qui s'opposent aux ganglioneuromes typiques :

histologiquement : par la présence de cellules jeunes indifférenciées susceptibles de migration ;

cliniquement : leur pronostic réservé tenant à leur récidive sur place après ablation chirurgicale, et à l'existence de métastases.

4. Le traitement est uniquement chirurgical pour les ganglioneuromes typiques. Les résultats en sont bons dans l'ensemble.

Il est mixte, radio-chirurgical, pour les formes intermédiaires. Les résultats en sont variables : ils sont fonction de l'examen histologique.

Observations de Ganglioneuromes intermédiaires

Groupe premier. — *Tête et cou.*

P. Freund. — Garçon de 5 ans et 4 mois, dont les parents ont remarqué, il y a un an, une tumeur sur le côté droit du cou. Cette tumeur grossissait rapidement ces derniers temps. A l'opération, tumeur de la grosseur d'un poing d'enfant, issue du sympathique.

Au point de vue histologique, ganglioneurome avec, par endroits, des cellules que l'auteur prend pour des cellules névrologiques, d'où le nom proposé par l'auteur : ganglioneurome.

Martius. — Garçon de 2 ans 1/2. Tumeur de la région cervicale, descendant dans la cavité thoracique droite jusqu'au niveau de la bifurcation. A une certaine distance de la masse principale intrathoracique, on trouve un autre petit nodule néoplasique. La tumeur principale est un sympathome embryonnaire avec cellules ganglionnaires. Le petit nodule a une structure de ganglioneurome pur.

Hackel (1931). — Femme de 43 ans. Tumeur du trijumeau. Ganglioneurome intermédiaire.

Olivecrona (1919). — Tumeur du lobe frontal droit. Ganglioneurome intermédiaire.

Risel (1909). — 20 ans. Ganglioneuromes multiples du Ganglion de Gasser et nerf cranien. Forme intermédiaire.

Lewis & Geschickter. — Homme de 41 ans. Ganglioneurome cervical avec métastases pulmonaires.

Histologiquement, ganglioneurome intermédiaire.

Schiral. — Femme de 42 ans. Ganglioneurome cervical avec métastases. Histologiquement, ganglioneurome intermédiaire.

Groupe II. — *Thorax.*

Anderson & Schennan. — Fillette de 3 mois. Autopsie. Au niveau du dôme pleural, tumeur du volume d'un œuf de poule entourée d'adhérences pleurales et attachée aux 2e et 3e côtes. Pas de métastases.

Histologiquement, deux types d'éléments : les uns, petits, d'aspect lymphocytaire avec rosettes ; les autres plus volumineux, et de type ganglionnaire. Ce cas nous paraît représenter un sympathome avec formes de passage au ganglioneurome.

Cushing & Wolbach (1927). — Garçon de 11 ans. Tumeur maligne para-vertébrale faisant saillie sous les côtes et correspondant à l'apophyse transverse de la 6e vertèbre thoracique. Jugée inopérable. Biopsie, diagnostic de fibrosarcome. Traitement par des Toxines de Coley (1911). Un an après, amélioration de l'état général. Ewing, à qui l'on montre les coupes, conclut à une métastase d'une tumeur cérébrale représentant soit un endothéliome, soit un neurocytome.

En 1921, examen dans le Service de Cushing. Intervention. Laminectomie. On extirpe une masse péridurale comprenant la moelle et communiquant, par le trou intervertébral, avec les vestiges de la tumeur para-vertébrale initiale.

Histologiquement, la tumeur de 1921 offre à la fois, et suivant les places, l'apparence d'un neurofibrome et celle d'un ganglioneurome (Corps de Nissl, cylindraves). Pas de mitoses ; par places, éléments cellulaires de type embryonnaires ou intermédiaire. Celle de 1911, après révision histologique, paraît identique, par sa structure, à celle d'un neuroblastome sympathique (rosettes).

Lewis & Geschickter. — Homme. Ganglioneurome du cou et du médiastin. Variété intermédiaire. Mort.

Won Fischer (1922). — Nouveau-né. Ganglioneurome du cou et du médiastin. Forme intermédiaire.

Hart Dudley (août 1937). — Ganglioneurome neuroblastome médiastinal. — Observation d'un garçon de 6 ans qui se plaint de douleurs et présente de petits ganglions dans les aisselles et, occasionnellement, des poussées de température 37° 5 - 38°.

Aux Rayons X; on constate l'existence d'une masse ovale située derrière le cœur, le long de la colonne vertébrale, dans le médiastin postérieur. Cette tumeur, qui était extra-pleurale, sans adhérence, et siégeait à la hauteur de la 9e et la 11e vertèbres dorsales, est enlevée sans difficulté. Microscopiquement, il s'agit d'un tissu fibrillaire compact contenant des cellules rondes, pâles, analogues aux cellules des ganglions nerveux sympathiques; on fait le diagnostic de neuroblastome apparu dans un ganglioneurome.

Il s'agit d'une forme intermédiaire entre neuroblastome malin et ganglioneurome bénin.

Groupe III. — *Région lombo-abdominale.*

Anitschow. — Fillette 4 ans. Volumineuse tumeur rétro-péritonéale au niveau de la région lombaire, soudée avec la colonne vertébrale.

Ganglioneurome intermédiaire.

Benecke. — Tumeur du volume d'une tête d'adulte. Issue du ganglion semi-lunaire ; fillette de 10 ans.

Ganglioneurome dont les cellules prolifèrent de façon maligne, semant des métastases dans les ganglions régionaux.

Brossok. — Fillette 11 ans. Volumineuse tumeur rétro-péritonéale, atteignant le volume d'une tête d'enfant. Métastases ganglionnaires hépatiques, pulmonaires, et dans les parois de la veine-porte.

Falk. — Jeune fille 16 ans. Volumineuse tumeur rétro-péritonéale, issue du nerf sympathique. Noyau néoplasique dans la paroi du duodénum.

Cellules ganglionnaires à tous les stades de différenciation.

Fichera. — Jeune fille de 15 ans. Laparatomie pour une tumeur rétro-péritonéale en rapport, en dedans avec l'uretère du côté gauche, et en bas avec la mésentérique inférieure. Volume d'un gros œuf de poule (13 cm. × 11 cm.).

Histologiquement, éléments néoplasiques de formes diverses et à tous les degrés de la différenciation erveuse ; fibres nerveuses au Bielschowsky.

Jacobsthal. — Tumeur de la région cœliaque, enfant de 8 ans, volume d'une tête fœtale. Métastase hépatique. Cellules ganglionnaires et cellules géantes rappelant celles que l'on observa dans la moelle osseuse. L'auteur croit avoir constaté des cellules névrologiques dans cette tumeur.

Mac Naughton Jones. — Jeune fille 18 ans. Tumeur du mésentère de 15×11×10 cm., que l'auteur croit issue du sympathique.

Cellules ganglionnaires, les unes différenciées, les autres de type embryonnaire.

Rapp. — Fillette de 4 ans. Extirpation chirurgicale d'une tumeur para-vertébrale par voie lombaire, par résection de deux apophyses transverses et d'un fragment de dure-mère. Consécutivement, amélioration des troubles paralytiques et sphinctériens qu'elle déterminait. Quelques mois après, récidive hypogastrique.

Rosembach. — Fillette 10 ans. Présentant une tumeur grosse comme une tête d'adulte, siégeant dans l'espace rétro-péritonéal, et issue des ganglions semi-lunaires du sympathique. Métastases ganglionnaires.

Robertson. — Jeune fille 16 ans. Chez laquelle on découvre par hasard une tumeur siégeant dans le petit bassin, et compliquant l'accouchement.

A l'opération (section césarienne), on a découvert une tumeur rétropéritonéale s'étendant jusqu'au niveau du petit bassin. Ablation de la tumeur, cinq semaines plus tard.

La masse néoplasique mesurait 9 sur 6 centimètres ; à la section, des zones hémorragiques alternant avec des zones blanc jaunâtre. Sur la capsule de la tumeur principale, deux petites tumeurs grosses comme des prunes.

La tumeur principale était composée de sympathogonies et de sympathoblastes ; les deux petites tumeurs siégeant sur la capsule de la tumeur principale présentent la structure de ganglioneurome typique.

Robertson (2e cas). — Fillette 5 ans. Tumeur rétro-péritonéale grosse comme une pomme. Extirpation. Dix jours après la sortie de l'hôpital, exophtalmie droite. Tumeur nettement maligne, métastases au niveau du crâne et des ganglions régionaux. La tumeur présente la structure d'un ganglioneurome avec toutes les formes de transition : sympathogonie, sympathoblaste, cellules ganglionnaires jeunes et différenciées.

Boyd (1926). — Garçon de 4 ans 1/2. Ganglioneurome abdominal. Forme maligne avec métastases.

Groupe IV. — *Capsules surrénales.*

Kuster. — A l'autopsie d'un homme mort de pyémie, on trouve une tumeur de la surrénale constiuée par des nodules multiples, et montrant des sympathogonies, des rosettes, des sympathoblastes, des cellules ganglionnaires et des éléments géants.

Oberndorfer. — Fillette 12 ans. Porteuse d'une tumeur du volume d'un œuf de poule au niveau de la surrénale gauche, coiffée en partie par la corticale. Ganglioneurome intermédiaire.

Wahl. — Fillette 2 ans 1/2. Tumeur du volume d'un œuf de poule appliquée sur le pôle supérieur du rein gauche ; une autre tumeur de même volume ayant épousé l'aorte à la hauteur de la région rénale; ganglions régionaux envahis, foie et reins farcis de nodules tumoraux.

Ganglioneuromes avec zones constituées par des éléments de neuroblastome malin, particulièrement nombreux dans les métastases. On y retrouve des cellules chromaffines.

Wollstein. — Fillette de 2 ans 1/2. Tumeur de la surrénale droite. Métastases au niveau du crâne, des os iliaques, des côtes, du foie, et des ganglions.

Histologiquement : ganglioneurome; sympathome dans les métastases.

2e *observation.* — Enfant de 3 ans. Tumeur de 18 cm. sur 11, au niveau de la surrénale droite. Histologiquement, éléments ganglionnaires.

3e *observation.* — Garçon de 15 mois. Volumineuse néoplasie rétro-péritonéale présentant une structure de sympathome avec rosettes et des cellules ganglionnaires par endroits.

Dunn. — Garçon de 4 ans 1/2. Surrénale gauche, métastases ganglionnaires.

Cas fondamental offrant, avec une architecture, une forme des zones inégalement différenciées de sympathome (rosettes, surtoutes dans les métastases) et de ganglioneurome (cellules nerveuses et cylindraxes).

Gamma. — Femme de 60 ans. Tumeur grosse comme une mandarine, occupant le centre de la surrénale droite.

Ganglioneurome avec éléments atypiques, le plus souvent globuleux. L'auteur n'a pu réussir à mettre en évidence les neurofibrilles, non plus que les capsules endothéliformes.

Berner (1922). — Garçon de 4 ans 1/2. Ganglioneurome intermédiaire de la surrénale droite avec métastases.

Observations de Ganglioneuromes

relevées dans la littérature médicale

I. *Système nerveux central et Nerfs craniens.*

Achucarro (1913). — 21 ans. Ganglioneurome du cervelet.

Alpers & F. Grant (1931). — 16 ans. Système nerveux central. Mort.

Arpino (1927). — Femme de 32 ans. Cerveau mort.

Axel Key. — Homme de 32 ans. Ganglioneurome de l'aile gauche du nez.

Bailley & Horrax (1927). — 40 ans. Glande pinéale.

Berblinger (1917). — 17 ans. Septum, lucidum.

Bielschewsky & Henneberg. — 1° 16 ans. Ganglioneurome du lobe temporal droit. Mort.

2° 11 ans. Lobe temporaire droit. Mort.

Bartey (1934). — 37 ans. Cervelet.

Bielschewsky (1925). — Ganglioneuromes multiples du cerveau.

Cox (1932). — Ganglioneurome du cerveau.

Le terme "ganglioneurome" est souvent abrégé par G.G.

Courville (1930). — 1° 15 ans. Tuber cinereum et 3e ventricule. Mort.

2° Tuber cinereum. Mort.

3° Femme de 35 ans. Lobe temporal droit. Mort.

de Jong (1922). — 20 mois. Nerf optique. Guérison opératoire.

Dumas (1904). — 29 ans. Hémisphère cérébral droit.

Dunn (1915). — 3 ans. Fosse sphéno-maxillaire. Guérison opératoire.

Greenfeld (1919). — 26 ans. Tuber cinereum.

Hackel (1931). — Femme de 43 ans. Trijumeau. Ganglioneurome mixte.

Hænel (1899). — Tumeur méningée.

Karitzky (1933). — Homme de 38 ans. Ganglioneurome du cerveau.

Kæy (1907). — 31 ans. Nerf optique. Guérison opératoire.

Klebs (1877). — Ganglioneurome du trijumeau.

Lhermitte & Duclos (1920). — 36 ans. Cervelet.

Lewxis & Geschiskter (1934). — 1° Homme adulte. Cerveau. Autopsie.

2° Homme de 28 ans. Nerf acoustique. Autopsie.

Marchand (1907). — 56 ans. Ganglioneurome du Ganglion de Gasser.

Marinesco (1926). — 40 ans. Région infundibulaire.

Olivecrona (1919). — 1° 39 ans. Lobe temporal droit.

2° Adulte. Lobe frontal droit. Ganglioneurome intermédiaire.

Perkins (1926). — 16 ans. 3e ventricule. Mort.

Perls (1873). — Nerf optique.

Risel (1909). — 20 ans. Ganglioneurome multiple et mixte du Ganglion de Gasser et des nerfs craniens.

Robertson (1915). — 16 ans. 3e ventricule.

Schmincke (1900). — 17 ans. Lobe temporal droit.

Ueyeyama (1913). — Ganglioneurome multiple du cerveau.

Watjen (1930). — Ganglioneurome du cerveau.

Worcester (1901). — 42 ans. Lobe pariétal gauche du cerveau.

II. *Sympathique cervical.*

de Quervain (1899). — 13 ans. Ganglioneurome cervical.

Benda (1904). — Enfant. Carotidien.

Gurghard. — Homme de 44 ans. Ganglions supérieurs et moyens du sympathique cervical.

Cleeg & Moore. — 8 mois. Ganglioneurome du facial. Mort.

Freund (1913). — 6 ans. Ganglioneurome cervical mixte, opéré, guérison.

Geymuller (1919). — 5 ans. Cervical. Opéré, guérison.

Glinski (1906). — 10 ans. Cervical. Opéré. Guéri.

Habritz (1026). — 22 ans. Région latérale du cou. Opéré. Guéri.

Key (1879). — 31 ans. Facial périphérique.

Lewis & Geschickter (1934). — 1° Garçon 10 ans. Cervical sus-claviculaire.

2° Garçon 4 ans. Cou et médiastin. Ganglioneurome mixte. Mort.

3° Homme 41 ans. Cervical mixte. Métastase pulmonaire.

Mac Auley (1930). — Garçon 6 ans. Ganglion sympathique supérieur. Guérison opératoire.

Mac Farland & Sappington (1934). — Fille 7 ans. Cervical guéri depuis deux ans.

Martins (1913). — Garçon 2 ans 1/2. Cervico-thoracique. Forme intermédiaire.

Pick & Bielschowsky (1911). — 24 ans. Chaîne cervicale supérieure.

Riggs & Good (1929). — 4 ans. Cervical et médiastinal. Opéré. Mort.

Sommerfelt (1920). — 36 ans. Cervical. Guérison opératoire.

Stout (1924). — 2 ans 1/2. Cervical. Opéré.

Schiral (1933). — Femme de 42 ans. Cervical mixte Métastase.

Woods (1906). — 32 ans. Carotidien.

III. *Région thoracique.*

Anderson & Scheuman. — Fille de 3 mois. Dôme pleural. Autopsie. Ganglioneurome mixte.

Bischoff (1931). — 4 ans. Guérison opératoire.

Barcock & Jackson (1931). — Fille de 10 ans. Opérée. Mort.

Bergonzi (1931). — Homme de 57 ans. Ganglioneurome thoracique. Autopsie.

Bigler & Hoyne (1932). — 5 ans. Médiastin. Mort.

Bohrer-Lincoln (1934). — Fille de 5 ans. Thoracique. Opérée. Mort.

Borst (1904). — Région vertébro-thoracique.

Braun (1908). — Médiastinal. Guérison opératoire.

Braun (1926). — Ganglioneurome rétro-pleural.

Brunner (1924). — Fille de 19 ans. G.G. du médiastin. Opéré. Guérison.

Calzolari (1935). — 1° Femme 23 ans. Tumeur extra pleurale. G.G. bénin.

2° 9 ans. G.G. médiastin postérieur. Guérison opératoire.

3° 45 ans. G.G. hémithorax droit. Opéré. Mort.

Crile-Ball (1929). — 8 ans 1/2. G.G. médiastin. Guérison opératoire.

Cushing & Wolbach (1927). — Enfant de 11 ans. G.G. cervical. Guérison.

di Stephano (1935). — Ganglioneurome endothoracique. Opéré. Mort.

Dobrozanieski & Stanikieswickz (1936). — G.G. médiastin antérieur.

Elœsser (1933). — Garçon 5 ans. G.G. du médiastin postérieur, fistule pleuro-rachidienne. Guérison.

Von Fischer (1922). — Garçon nouveau-né. G.G. cervical intermédiaire.

Friedrich (1912). — 73 ans. G.G. thoracique.

Guizetti (1932). — Homme 57 ans. G.G. thoracique. Autopsie.

Griesbach (1932). — Fille de 11 ans. G.G. thoracique. Opération. Guérison.

Hart (1937). — G.G. médiastinal. Variété intermédiaire.

Harvey (1930). — Fille de 9 ans. Guérison opératoire.

Grogsraaad (1929). — Fille 6 ans. G.G. thoracique et abdominal malin. Mort.

Lazarovits (1930). — G.G. médiastin postérieur.

Loretz (1870). — Femme 35 ans. G.G. du ganglion thoracique supérieur.

Lichtenstein & Ragins (1937). — G.G. médiastinal.

Lanari Pardal & Aguirre (1937). — G.G. intra-thoracique.

Nieden (1929). — Fille 5 ans. G.G. médiastinal. Opéré. Mort.

Oberndorfer (1920). — Femme 73 ans. G.G. thoracique droit.

Ranzi (1931). — Femme 41 ans. G.G. du médiastin. Opéré. Guérison depuis trois ans.

Biggs Good (1929). — 4 ans. G.G. nuque et médiastin. Guérison opératoire. Mort seize mois après.

Von Rindfleisch (1902). — G.G. thoracique.

Robenson (1923). — 8 ans. G.G. du médiastin. Opéré. Guéri.

Russel (1935). — Fille de 12 ans. G.G. médiastin. Guérison opératoire.

Schultze. — G.G. intra-thoracique.

Stout (1924). — 2 ans 1/2. Médiastin. Opéré. Mort.

Tchistowitch (1910). — Fille 12 ans. G.G. thoracique. Autopsie.

Wiese (1919). — Femme 22 ans. G.G. médiastinal. Opéré. Mort un mois après.

IV. *Région lombo-abdomino-pelvienne.*

Adams (1914). — G.G. abdominal.

Auschutz (1922). — G.G. aortique. Guérison opératoire.

Behan (1916). — 19 mois. G.G. colonne lombaire. Guérison opératoire.

Benecke (1901). — 1° Femme 25 ans. G.G. du bassin.

2° 10 ans. G.G. du ganglion semi-lunaire. Mixte avec métastases. Opéré. Mort.

Berner (1922). — 4 ans 1/2. Surrénale. Métastases.

Bianchi (1925). — G.G. pancréatique.

Bigler Hoyne (1932). — Garçon 4 ans 1/2. G.G. rein droit. Autopsie.

Bland Sutton (1918). — 10 ans. Guérison opératoire.

Boyd (1926). — Garçon 4 ans 1/2. G.G. abdominal. Variété intermédiaire avec métastases.

Braun (1908). — 11 ans. Surrénales. Métastases ganglionnaires.

2° Fillette 6 ans 1/2. G.G. abdominal.

Bruchanoww. — 65 ans. G.G. surrénale gauche.

Busch (1928). — Femme de 30 ans. G.G. malin avec métastases. Mort.

Busse (1898). — Garçon 4 ans. G.G. du sympathique lombaire.

Cappel (1929). — Femme 29 ans. G.G. lombaire. Opéré. Guérison.

Chiari (1898). — 22 ans. Rétro-péritonéal. Opéré.

Crile Ball (1928). — Femme 40 ans. G.G. intermédiaire.

Cripps Williamsson (1899). — Femme 21 ans. G.G. sacré. Guérison opératoire.

Culver Davison (1934). — G.G. de la surrénale droite.

Dunn (1914). — Garçon 4 ans 1/2. G.G. surrénale. Forme intermédiaire avec métastases.

Elosser (1933). — Garçon de 7 ans 1/2. G.G. rétro-péritonéal. Opéré et guéri depuis quatre ans.

Fabris (1903). — 4 ans. G.G. de la surrénale gauche.

Falk (1907). — 16 ans. G.G. cœcolique. Opéré. Mort.

Fels (1933). — Femme 32 ans. G.G. du bassin. G.G. mixte. Guérison opératoire.

Fichera (1914). — Fille 15 ans. G.G. rétro-péritonéal mixte. Opéré.

Floyd Jergesen (1923). — Homme 23 ans. G.G. rétro-péritonéal.

Forni (1935). — G.G. para-rénal rétro-péritonéal.

Von Friedrich (1932). — Femme 25 ans. G.G. abdominal mixte. Autopsie.

Gamma (1922). — 60 ans. G.G. surrénale mixte.

Geller (1913). — 16 ans. G.G. médullo-surrénal.

Glokner (1901). — Femme 31 ans. Rétro-péritonéal. Guérison opératoire.

Goldzhiehrer. — G.G. du pôle supérieur gauche.

Hala Haveneweil (1932). — Femme de 23 ans. G.G. multiple, abdominal et cervical. Opéré.

Hortolomei Chipail (1931). — G.G. rétro-péritonéal. Métastases Mort.

Heinrici (1933). — 32 ans. G.G. rétro-péritonéal. Métastases.

Jaffe (1919). — 31 ans. G.G. surrénal.

Jones (1912). — G.G. rétro-péritonéal. Guérison opératoire.

Kuster (1905). — G.G. supra-rénal.

Karelitz (1927). — Garçon 2 ans 1/2. G.G. abdominal.

Kehrer (1934). — Femme 25 ans. G.G. du petit bassin. Guérison opératoire.

Lewis & Geschickter (1934). — Femme 15 ans. G.G. rétro-péritonéal mixte. Opéré. Récidive.

Lipset & Glauzmann (1935). — 6 ans 1/2. G.G. surrénale.

Lombard & Montpellier (1937). — Fille de 12 ans. G.G. lombaire à évolution maligne.

Masson. — Fille 4 ans 1/2. G.G. du 1er ganglion sympathique lombaire.

Mac Farland (1931). — Fille de 12 ans. G.G. rétro-péritonéal. Opéré. Mort.

Miller (1908). — 16 ans. G.G. région lombaire droite. Métastases agnglionnaires.

Mac Naughton (1911). — Femme 18 ans. G.G. mixte du mésentère.

Neumann (1928). — Fille de 14 ans. G.G. du ligament large. Guérison opératoire.

Oberndorfer (1907). — 12 ans. G.G. surrénal.

Oberndorfer ,1891). — 28 ans. G.G. de l'appendice.

Ollsner (1908). — Femme 20 ans. G.G. para-rénal. Guérison opératoire.

Ottse (1906). — 5 ans. Rétro-péritonéal. Opéré. Mort.

Moulonguet (1936). — G.G. lombaire droit.

Paterson (1913). — 9 ans. Mésentère. Guérison opératoire.

Peters (1913). — Garçon 3 ans 1/2. G.G. abdominal. Guéri.

Poate Inglis (1928). — 30 ans. G.G. du côlon. Iléus. Guérison opératoire.

Parreira & Prates (1934). — 1° Femme de 16 ans. G.G. pelvien. Opéré. Guéri.

2° Femme 18 ans. G.G. de la loge rénale droite. Guérison opératoire.

Rapp (1913). — 4 ans. G.G. abdominal. Opéré. Récidive hypogastrique.

Ribber (1904). — Adulte. G.G. surrénal.

Rogers (1932). — Homme 46 ans. G.G. médullo-surrénal. Autopsie.

Robertson. — 1° Femme 16 ans. G.G. rétro-péritonéal mixte.

2° 5 ans. Rétro-péritonéal mixte avec métastases.

Roman Harnold (1924). — G.G. rétro-péritonéal du pelvis.

Rosenbach (1882). — Fille de 10 ans. G.G. rétro-péritonéal du ganglion semi-luunaire avec métastases.

Sato (1912). — Femme 31 ans. G.G. rétro-péritonéal. Guérison opératoire.

Schmitt (1899). — 37 ans. G.G. surrénale gauche.

Schorr (1910). — 18 ans. G.G. rétro-péritonéal.

Sippel (1923). — Femme. G.G. du petit bassin.

Schliefstein (1933). — Femme 18 ans. G.G. abdomino-lombaire gauche.

Segato (1932). — Fille de 6 ans. G.G. présacré. Guérison.

Sminoww (1932.) — 22 ans. G.G. rétro-péritonéal.

Soyka (1877). — G.G. rétro-péritonéal.

Stœckel (1923). — Femme. G.G. intra-ligamentaire. Opération. Guérison.

Strada (1927). — 23 ans. G.G. du pelvis.

Stewart (1920). — G.G. médullo-surrénal.

Sole & de Robertis (1935). — G.G. bénin pré-lombaire.

de Vecchi (1915). — G.G. abdominal.

Vaicu & Popa (1930). — 1° Femme adulte. G.G.rétro-péritonéal.

2° Femme 17 ans. G.G. abdominal. Guérison opératoire.

Velasco-Echegaray (1934). — 6 ans. G.G. rétro-péritonéal.

Wal (1914). — Fille de 2 ans 1/2. G.G. mixte avec métastases.

Wassmund (1919). — 26 ans. G.G. médullo-surrénal.

Wegelin (1909). — Femme 22 ans. G.G. rétro-péritonéal. Opéré. Guérison.

Wilmoth & Bertrand (1933). — G.G. rétro-péritonéal. Guérison datant de deux ans.

Weichelbaum (1881). — 76 ans. G.G. médullo-surrénal.

V. *Sympathique périphérique.*

Benech & Credel. — Fillette de 5 ans. Présentant de petits ganglioneuromes disséminés sur tout le corps (160 nodules).

Hagen Bach. — Homme de 35 ans. G.G. du genou gauche.

Knauss. — Fillette de 3 ans. Tumeurs multiples, cou, thorax, cuisses.

Bibliographie

ARPINO. — *Folio Medica*, 1927, XIII, p. 1.635.

AUSCHNITZ. — G.G. de l'aorte. (*Deutsche. Ved.* Wochenschrift, 1922, XXXXVIII, p. UT 8.)

AXEL KEY. — *Virchow's Hirches - Jahresb*, 1881, I, p. 299.

ASCHOFF. — *Ergebnis. d. allg. Path.*, 1900, V.

ASKANASY. — *Abereitender, Path. Inst. Tubing.*, vol. II.

ANITSCHKOFF. — *Virchow's Archiv.*, t. CCXIV, p. 137.

BARTEU. — G.G. du cervelet. (*Beidrage Path. Math. ally Pathol.*, 1934, XXXIII, 219.)

BENDA. — *Vertrandl du Deutsch Path., Gesellschoft*, 1904-1907, p. 266.

BERARD. — Tumeurs communes au sympathique et aux paraganglions. (*Thèse*, Marseille, 1930.)

BERGER-VAILLANCOURT. — *Bull. Ass. Franç. du Cancer*, mars 1934, XXIII, 305.

BERGOUZI. — G.G. médiastinal. (*Amer. J. Cancer*, 1932, XVI.)

Le terme "ganglioneurome" est souvent abrégé par G.G.

BIGLER, & HOYNE. — G.G. abdominalis mediastinal. (*Amer. J. Disease of Child*, juin 1932, t. XXXXIII, p. 15-553.)

BAHER (J.-V.), & LUNICOL. — *Journal Thoracic Surgical*, 3 avril 1934, p. 365.

BRUNNER. — *Archiv. für Klinische Chirurgie*, 1924, CLXXXXIX, p. 364.

BERNER EIN FALL. — Von bilignem ganglioneurom. (*Ziegler's Beitrage*, 1932, LXX.)

BUSCH. — On ganglioneuroblastoma sympathicum. (*Acta Pathologica Scandinavica*, 1928, fasc. IV.)

BUSSE. — *Virchow Archiv.*, 1898, CLI.)

BREITUNY. — *Thèse*, Berlin, 1914.

BARNEWITZ. — *Franck. Zeitschr. f. Path.*, tome XXVI, p. 317.

BENDA. — *Verhandl. d. Path. Gesell.*, 1904, heft 1, 266.

BENECKE. — *Ziegler's Beitrage*, 1901, XXX.

BORST. — *Geschwulstehre*, 1904.

BRAUN. — *Arch. f. Klin. Chirurg.*, LXXXVI, 3 heft.

BRUCHANOW. — *Zeutschr. f. Heilkunde*, XX, 40.

BRUNS. — *Arch. f. Klin. Chirurg.*, 1892, XLII.

BUSSE. — *Arch. f. Virchow*, suppl. CLI, 66.

CLEGG, & VOORE. — G.G. facial. (*Britisch*, 1899, V, 2.)

COOPER. — *Amer. Journal H. Sc.*, 1933, CLXXXV, 315.

COURRVILLE. — *Archives of Werva and Psych.*, septembre 1930, W. 3, p. 439.

CAPPEL. — Retroperitoneal ganglionic neuroma. (*Journ. of Path. and Bact.*, janvier 1929, vol. XXXII.)

CHIARI. — *Verhandt d. Natursforscherversammlungen*, Dusseldorf, 1898.

CRIPPS, & WILLIAMSON. — *Brit. Med. Journ.*, 1899, XI, 10.

DALTOU. — *Th. Path. Loc. London*, 1885, XXXVI, 245.

DEAN LEWIS, & GESCHNICKTER. — Tumeur du sympathique. (*Archiv. Livger*, 1934, XXVIII, 16.)

DESMONT (ALICE). — Les ganglioneuromes. (*Thèse*, Paris, 1936.)

DI STEPHANO. — *Studio amatomo-isto-pathologico tumori*, 9 juin 1935.

DUNN. — *Journal of Pathology*, 1914-1919, XIX.

FELS. — *Zentralblatt Gynakologie*, 14 janvier 1933, 89.

FLOYD, & JERGESEN. — G.G. rétro-péritonéal.

FORIN. — G.G. para-rénal guéri. (*Giornall Venets du Sci. Ved.*, anno IX, janvier 1935, n° 1, p. 1.)

FRIEDRICH. — *Centralbl. für allgemieme Path. of. and Path. Anatomie*, juillet 1932, n° 3, p. 84.

FABRIS. — *Arch. p. l. Sc. Med.*, 1908, XXVII.

FALK. — *Ziegler's Beitrage*, XI.

FICHERA. — Neuroma gangliocellulaire miclinico retro-perineale. (*Tumori*, anno III, 1914.)

FREUND. — *Fraknfurter Zeitschr. für Pathologie*, XII, 2 Heft.

FRIEDRICH. — *Frankfurter Zeitschr. für Pathologie*, X, 456.

GOODHART. — Ganglioneurome du mésentère. (*The Lancet*, 1918, I, p. 575.)

GRIESTACH. — Ganglion intra-thoracique. (*Zeitschr. für Tuberck.*, octobre 1932, vol. LXV.)

GUIZETTI. — *Archiv. J. Cancer*, 1932, XVI.

GELLER. — *Franck Zeitschr. für Pathol.*, 1913, Bd. XIV, 5.

GLINSKI. — Referat in *Zentralblatt f. Chirurgie*, 1906.

GLEKNER. — *Arch. f. Gynecologie*, LXIII.

GOLDMANN. — *Beitrage* V, *Bruns* X, 1892.

GRAUPNER. — *Ziegler's Beitrage*, XXV.

HACKEL. — *Archiv. Pathol.*, 1931, II, p. 163.

HAVEL, & WEIL. — G.G. cervical et abdominal. (*Archiv. of Pathol.*, Mai 1932, vol. XIII, p. 713.)

HENRICI. — G.G. névro-rétropéritonéal. (*Centralbl. für allg. Pathol.*, mai 1932, vol. XIII, p. 713.)

HÆNEL. — *Archiv. f. Psychiatrie*, 1899, XXXI.

HAGENBACH. — *Deutsche Zeischfritt für Chirurgie*, 1909, XLIX, 570.

HOOK. — *Franckfurter Zeitschr. für Pathologie*, 1910. VII.

JACKSON, & BARCOOCK. — *S. Clini. North America*, 11 décembre 1931, p. 1.231.

JACOBSTHALL. — *Verhandl. d. Path. Gesell.*, 1909.

JAFFE. — *Ziegler's Beitrage*, tome LXV.

KARITZKY, & WIRCHOWS. — *Arch. Berlin.*, avril 1933, CCXC, n° 1, p. 61.

KHERV. — G.G. du bassin. (*Archiv. für Gynakologie*, 10 décembre 1934, t. CLVIII, n° 4, p. 582.)

KONZELMANN. — *S. Clin. North America*, 11 décembre 1931.

KAUFMAN. — *Lechbruch d. Spiezellm. Pathologie*, 1908.

KNAUSS. — *Archiv. f. Virchow*, 1898, CLIII.

KRAUSE. — *Bericht überdie 36 Versamml. der Ophtalm. Gesell Heidelberg*, 1911, 537.

KRECKE. — *Münch. Med. Woch. Nr. 36*, 1915, VIII.

KREDEL, & BENECKE. — *Deutsch 2, F. Chirurgie*, LXVII, 239.

LAZAROVITS. — *Gyogyasrat*, 27 avril 1930, LXX.

LARS, & SOMMERFELT. — *Centralbl. f. allg. Path. and Pathol. Anat.*, 1919-1920, XXX, p. 45.

LORETZ. — *Archiv. f. Wirchow*, XLIX, 435.

LHERMITTE-DUCLOS. — *Biell. Assoc. Cancer*, L, 35.

MAC AULEY. — *Irischr. J. H. Sc.*, 1930, LV, p. 227.

MAC FARLAND. — *Archives of Pathology*, 1931, XI, 48.

MAC FARLAND, & SAPPINGTON. — *Lmerican Jn. Path.*, 11 mai 1935.

MONGOMMERY, & LEARY. — *Proc. Staff. Meat. Valyo Clin.*, 8 juin 1933 - *J. American Medical Ass.*, 1934, 102, B.

MOSFO, & ESCHAGARAY. — *Rev. Assoc. Med. Argent.*, décembre 1934, XXXXVIII.

MAC NAUGHTON (JONES). — *Proc. Roy. Soc. Med. London*, 1911-1912, 299.

MARTIUS. — *Franckfurter Zeitschr. für Path.*, 1913, XII.

MULLER. — *Arch. f. Wirchow*, 1908, CLXLI.

OLMER-MANCH. — *Med. Wochensclu.*, 1908, LV, page 2.488.

OHSE. — *Bruns, Beitrage f. Chir.*, 1906, I, 667.

OBERNDORFER. — Travaux de l'Institut d'Anatomie Pathologique de Münich. (Juin 1921.)
— *Ziegler's Beitrage*, 1907, XI.

ŒLSNER. — Description clinique du cas de WEGELIN. (*Munch. Med. Woch.*, 1908, p. 248.)

PAREIRA, & PATERS. — Deux cas de G.G. (*Arguivos de Pathologie*, Lisbonne, décembre 1934, vol. VI, n° 3.)

PICK. — Forme maligne des tumeurs du sympathique. (*Münch. Med. Woch.*, 1911, LVIII, p. 2.474.)

PETERS. — *Franckfurter Zeitschr. f. Path.*, 1913, XIII, 117.

PICK, & BIELSCHOWSKY. — *Zeïtschr. f. d. Gesell., f. Neur., und Pschiatrie*, 1911.

ROGERS. — *Amer. Heart. Journ.*, 8 décembre 1932.

ROUSSY-OBELING. — Tumeurs des centres nerveux. (*Atlas du Cancer*, 1931, p. 9-10.)

RAPP EIN FALL. — Von retroperitoncalen ganglioneurom. (*Inaug. Dissert. Heildelberg*, 1913.)

RISEL. — *Verhandlt. d. d. Gesell*, 1909.

RIBBERT. — *Geschwelstchre*, 1904.

ROBERTSON. — *Virchow. Arch*, tome CCXX, page 147.

SCHIRAI. — G.G. cervical. (*Archiv. J. Cancer*, 1934, XXII, p. 147.)

SCHEITPEM. — G.G. rétro-péritonéal. (*Archiv. Path.*, 1933, XVI, p. 592.)

SEGATO. — G.G. pré-sacré. (*Giornale Veneto di Scienze Mediche*, anno VI, octobre 1932, n° 10, p. 684.)

SMORINOW. — *Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie*, juin 1932.

SOLE ROBERTIS. — *Semana Medica*, août 1935.

SOPHIAN. — G.G. médiaséinal. (*Annals of Surgery*, mars 1935, vol. CI, p. 827.)

STOUT. — G.G. des ganglions cervical et thoracique. (*Journ. of Th. American*, 31 mai 1924, vol. LXXXII, f° 22, p. 1.770.)

SATO. — *Arch. f. Klin. Chir. Berlin.*, 1912, XCVII.

SCHMINKE. — *Beitrage Ziegler's*, 1910, XLI, 267.

SCHORR. — *Verhandl. des Russichen Gessel. f. Path.*, 1910.

SCHMIDT. — *Arch. f. Virchow*, 1899, CLV.

VAICU, & POPA. — *Journal de Chirurgie*, 1930, 843. - *Cluj. Medica*, juin 1930, II, 289.

VAROCAY. — *Beitrage f. Zeigler*, XLVI, 403.

WILMOTH, IVAN, BERTRAND, & PATEL. — Les ganglioneuromes abdominaux. (*Journal de Chirurgie*, 1933.)

WEICHSELBAUM. — *Archiv. f. Virchow*, 1881, LXXXV.

WEGELIN. — *Beitrage f. Ziegler*, 1910, XLVI, 403.

WORCESTER. — *Journ. Med. Research*, I, 59.

WOODS. — *Proger Med. Wochenschrift*, 1906, 646.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 15

HISTORIQUE 19

RAPPEL SUR L'ÉVOLUTION HISTOLOGIQUE DES EBAUCHES EMBRYONNAIRES DU GRAND SYMPATHIQUE 23

ANATOMIE PATHOLOGIQUE 27

1. Le ganglioneurome typique 27

2. Le ganglioneurome intermédiaire 32

ETUDE CLINIQUE 43

DIRECTIVES THÉRAPEUTIQUES 59

CONCLUSIONS 65

OBSERVATIONS des cas de ganglioneuromes intermédiaires 67

OBSERVATIONS des cas de ganglioneuromes relevées dans la littérature médicale 75

BIBLIOGRAPHIE 89

VU :

Le Président de Thèse, *Le Doyen,*

LOMBARD. GILLOT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Alger, le 4 Octobre 1940.

Le Recteur,

MARTINO.

Imprimerie S. CRESCENZO 8, Rue Drouillet - ALGER Nord-Africaine